

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1902-1903 — N° 41

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
Pleurésie Tuberculeuse Expérimentale
CHEZ LE CHIEN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Décembre 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis LHOMME

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né le 13 Juin 1878 à Thionville (Moselle)



LYON

Imprimerie WALTENER & C^{ie}, Suc^{rs} de Mougin-Rusand

3, Rue Stella, 3

—
1902

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
PLEURÉSIE TUBERCULEUSE EXPÉRIMENTALE
CHEZ LE CHIEN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552409_0040

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
Pleurésie Tuberculeuse Expérimentale
CHEZ LE CHIEN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 8 Décembre 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis LHOMME

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né le 13 Juin 1878 à Thionville (Moselle)



LYON

Imprimerie WALTENER & Cie, Suc^{rs} de Mougin-Rusand
3, Rue Stella, 3

1902

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR.
CROLAS.	QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD.
Clinique ophtalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FOCHIER.
Clinique des maladies des enfants	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.	WEILL.
Matière médicale et Botanique.	MONOYER.
Parasitologie	HUGOUNENQ.
Anatomie	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie	FLORENCE.
Physiologie	LORTET.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologie externe	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MORAT.
Anatomie pathologique	TEISSIER.
Médecine opératoire.	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée	MAYET.
Médecine légale	TRIPPIER.
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	SOULIER.
	CROLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladie des voies urinaires.	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements.	FABRE, —
Botanique.	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE (Ch.).
VALLAS			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. ARLOING, Président ; M. ROUX, Assesseur ;
MM. COLLET et COURMONT (P.), Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE ET DE MON FRÈRE

A MA MÈRE

Je dédie ces quelques pages comme
témoignage de ma profonde recon-
naissance et de ma sincère affection.

A MES SŒURS

A MES BEAUX-FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ARLOING

Membre Correspondant de l'Institut
Professeur de Médecine expérimentale à la Faculté de Médecine
Directeur de l'Ecole Vétérinaire de Lyon
Directeur-Inspecteur de l'Institut Antituberculeux d'Hauteville
Officier de la Légion d'Honneur

A M. LE DOCTEUR PAUL COURMONT

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

INTRODUCTION

Les rapports de la pleurésie avec la tuberculose n'avaient pas échappé à l'attention et à la sagacité des anciens cliniciens. On supposait autrefois qu'elle favorisait l'éclosion ultérieure de la tuberculose en entretenant un état congestif des poumons (Trousseau) par insuffisance de l'alimentation aérienne (Peter) ou en débilitant l'organisme. G. Sée, Bernutz Leudet et surtout Landouzy y furent les premiers défenseurs de cette doctrine et soutinrent « que la pleurésie franche à frigore était extrêmement rare et absolument exceptionnelle et que l'élément étiologique vraie, la cause déterminante était la tuberculose souvent méconnue, parce que, sous l'épanchement pleural, se cache souvent une tuberculose localisée. » (1).

Beaucoup de cliniciens et d'anatomo-pathologistes, tels que : Grancher, Kelsch et Vaillard, Ricochon, Barrs, Bowditch ont démontré par les anamnèses des

(1) LANDOUZY. — De la pleurésie à frigore, manifestation de tuberculose (*Revue de Médecine*) 1886, p. 644).

malades et l'évolution ultérieure des lésions l'exactitude de cette assertion et le bien fondé de cette hypothèse.

Les découvertes modernes ont donné raison à ces maîtres. Les nouvelles méthodes de coloration, la connaissance plus approfondie des microbes, les milieux de cultures spéciaux ont permis de déceler le bacille de Koch dans des liquides où jusqu'ici tous les essais et toutes les tentatives avaient été vains (Netter, Fraenkel, Ehrlich, G. Sée, Kelsch, Catrin, Lemoine, Lanne).

L'étude de la perméabilité de la plèvre au bleu de méthylène (Rémond et Tourlet) au salicylate de méthyle (Widal et Ravaut) l'examen cryoscopique des urines (Ravaut et Sicard) l'observation cytologique des épanchements et l'établissement de la formule leucocytaire basée sur les études de Widal, Ravaut, Barjon et Cade, ont permis de fixer la nature de ces épanchements.

Les recherches de MM. Arloing et P. Courmont, Mongour et Buard sur les séro-réactions ont démontré la nature tuberculeuse de la plupart de ces exsudats.

D'autres cliniciens ou bactériologistes tels que : Stickler et Dieudonné ont proposé, pour prouver l'origine tuberculeuse de ces pleurésies séro-fibrineuses, d'administrer à ces malades suspects, pendant plusieurs jours consécutifs, de très fortes doses d'iodure de potassium. De cette façon ils provoqueraient une forte congestion aux poumons et un rejet de bacilles dans les crachats : mais cette méthode dût bientôt être abandonnée car elle donnait un coup de fouet à la

maladie et d'une tuberculose latente et fermée, elle faisait souvent une tuberculose ouverte et à marche rapidement mortelle.

Robert Koch et son école ont employé comme moyen de diagnostic et de thérapeutique les injections de tuberculine, désormais bannies en France et rayées du cadre des investigations cliniques anodines.

D'autres auteurs ont essayé de reproduire par l'injection d'une culture de bacilles dans la plèvre des animaux, ces épanchements séro-fibrineux ; ils en ont fait l'étude anatomo-pathologique et ont comparé les résultats obtenus avec les enseignements et les observations recueillies au lit du malade.

Les succès les plus heureux ont été obtenus chez le chien par M. Péron en 1895 et par M. Paul Courmont en 1900.

C'est à l'étude de ces pleurésies expérimentales tuberculeuses chez le chien que nous voulons consacrer ce travail.

M. le professeur agrégé Paul Courmont a bien voulu, non seulement nous inspirer ce sujet, mais encore nous communiquer ses résultats, nous guider dans nos recherches et nous tracer notre plan.

Dans un premier chapitre nous ferons l'historique de la question. La technique expérimentale et l'évolution clinique feront l'objet des deuxième et troisième chapitres. Le quatrième chapitre sera réservé à l'étude anatomo-pathologique et cytologique et nous terminerons par l'étude du pouvoir agglutinant des humeurs.

Avant de commencer cette modeste étude nous

tenons à remercier M. le professeur agrégé Paul Courmont de l'accueil bienveillant que nous avons toujours trouvé auprès de lui. Il nous a guidé de ses conseils pour mener à bien ce travail, qu'il veuille bien recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance. Nous tenons à nous excuser si, parfois dans le cours de cet ouvrage, nous n'avons pas assez insisté sur certains points importants et si nous avons laissé glisser des erreurs : ce sont là des défauts inhérents à notre peu d'expérience.

Que M. le professeur Arloing qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse soit assuré de notre respectueuse gratitude. Nous tenons avant de quitter l'Ecole du service de santé militaire, à remercier nos maîtres de la bienveillance qu'ils ont toujours eue pour nous.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Les tentatives d'injection de liquide pleurale aux animaux remontent à un temps déjà assez éloigné : elles furent tentées en 1884 par Gombault et Chauffard.

Des essais de tuberculisation avaient été faits avant ces deux auteurs. Villemin et Lebert avaient inoculé des tubercules caséeux à des lapins et à des chats ; mais ces expériences avaient pour but de démontrer la spécificité de la tuberculose. Gombault et Chauffard, au contraire, avaient recueilli des liquides pleuraux et les injectaient à la dose de 3 cc. dans le péritoine des cobayes : ils obtinrent 50 % de succès — Netter en 1890 démontra que les sérosités venant de pleurésies purulentes tuberculeuses donnent toujours la bacillose aux animaux et que les produits de thoracentèse de malades atteints de pleurésies dites à *frigore* donnaient 30 % de faits positifs. Kelsch et Vaillard démontrèrent un peu plus tard que des inoculations de liquides de

sujets que l'autopsie montrait atteints de tuberculose n'infestaient pas toujours les cobayes. Gilbert et Lion n'ont pas été plus heureux dans leurs tentatives.

Plus tard Kelsch, Queyrat et Eichorat, Le Damany montrèrent que les doses injectées étaient beaucoup trop faibles et que l'apport d'une petite quantité de matière virulente excitait les réactions de l'organisme vis-à-vis de l'agent infectieux. Au contraire, une plus grande masse de sérosité injectée, donnait presque, à coup sûr, des résultats heureux. Ici l'on se heurtait à un nouvel obstacle car l'on tuait l'animal par l'accumulation de matières toxiques et celui-ci périssait empoisonné.

En 1895, Péron tourna la difficulté et injecta non plus des liquides provenant de pleurésies séro-fibrineuses mais des cultures pures de bacilles de Koch. Il assista ainsi à l'apparition et à l'évolution des pleurésies séro-fibrineuses, séro-hémorrhagiques ou séropurulentes suivant la virulence des bacilles injectées. Il prit comme sujet d'expérience le chien qui fait spontanément des épanchements pleuraux.

Il n'est sans doute pas le premier à avoir inoculé la tuberculose au chien qui a toujours été réputé comme peu prédisposé à contracter la tuberculose. Rouston en 1867 (1) et Villemin en 1868 (2) avaient fait des injections sous-cutanées de lésions de pneumonies caséuses et avaient obtenu au bout de 3 à 5 mois des généralisations à tous les organes.

Tappeiner, Bertheau, Wechselbaum, Veraguth,

(1) ROUSTON (Recherches sur l'inoculabilité de la phthisie), Thèse de Paris, 1867.

(2) VILLEMIN (*Etude sur la tuberculose*), Paris, 1868.

Koch ont démontré la facilité de propagation de la tuberculose par inhalation des produits spécifiques. Strauss et Gamaléia ont prouvé que cet animal est réfractaire à l'injection de tuberculose quelle que soit la dose employée. Enfin Cadiot a observé des cas de tuberculose spontanée chez le chien et la fréquence des évolutions pulmonaires. Petit et Basset se sont attachés à l'étude anatomo-pathologique de ces lésions.

Les injections directes dans la plèvre furent reprises ces derniers temps par Widal et Ravaut pour étudier la formule cytologique des épanchements pleuraux provoqués.

En 1900 M. Paul Courmont reproduit des infections séro-fibrineuses et séro-purulentes par injections directes de cultures de bacilles dans la séreuse et étudia le développement du pouvoir agglutinant.

Tels sont à notre connaissance les auteurs qui se sont occupés de la pleurésie séro-fibrineuse ou hémorragique tuberculeuses chez les animaux et en particulier chez le chien.

CHAPITRE II

Technique expérimentale

Les bacilles, employés par les auteurs pour reproduire la pleurésie chez le chien, avaient une origine humaine sauf un cas de Péron où le cheval a fourni l'agent pathogène : Mais comme l'a montré Metchnikoff les lésions produites à l'inoculation présentaient les caractères de la tuberculose humaine. La virulence de ces bacilles avait été exaltée ou atténuée suivant la modification pathologique que l'on cherchait à obtenir.

Il serait très difficile de fixer un coefficient de toxicité car les bacilles provenant des mêmes animaux mais d'organe divers provoquaient des lésions différentes comme gravité et comme intensité. Il paraît, à l'heure actuelle, impossible de fixer une unité, car les mêmes doses, injectées aux animaux d'une même espèce, produisent de nombreuses variantes individuelles. Trop de facteurs entrent en jeu et les études physiologiques et biochimiques ne sont pas assez avancées pour poser

cette équation et résoudre cet énigme. Il y a encore beaucoup d'inconnus dans ce problème pour essayer de prévoir les résultats et même d'expliquer scientifiquement les différences dans les pleurésies provoquées. L'on pourra sans doute essayer de tourner la difficulté en invoquant les questions de terrain, de résistance individuelle, de température, de peu de stabilité des cultures, mais on ne donnera pas une preuve assez nette et assez précise pour servir de base à toute cette expérimentation. L'on peut cependant remarquer que les résultats obtenus par M. le professeur agrégé Paul Courmont, sont beaucoup plus constants que ceux que Péron a présentés dans sa thèse : ceci tient sans doute à l'amélioration des moyens de cultures artificielles à l'égard du bacille tuberculeux.

Péron, pour ses inoculations, s'est servi de bacilles de deux origines différentes. Un bacille qui appelle *A* et *A'* a été tiré d'une culture directe sur pomme de terre glycinée de fragments du foie et de rate d'un cobaye infecté avec le pus d'un abcès froid costal. Cette culture était encore douée d'une certaine activité, bien que des recherches expérimentales et la clinique nous apprennent que les bacilles provenant de ces lésions à évolution très lente ont une virulence très atténuée : L'ensemencement sur pomme de terre glycinée (Pawlosky) et dans des matras de bouillon glyciné en large contact à l'air libre (Strauss) avait encore un pouvoir nocif considérable à la dose d'un demi centimètre cube d'émulsion faible injectée dans les veines : un chien périssait en un intervalle variant entre six semaines et trois mois. La virulence de

ces bacilles a persisté pendant toute une année.

La culture *A* venant du foie d'un cobaye produisait des lésions graves ordinairement mortelles; la culture *A'* venant de la rate du même animal engendrait des pleurésies ordinairement guérissables.

La culture *B* a été très peu employée.

Péron a démontré que les divers agents irritants, la tuberculine, les infections secondaires chez les tuberculeux, n'ont pas d'une façon certaine, facilité la détermination des lésions pleurales: celles-ci relèvent exclusivement de la virulence et de la quantité des bacilles injectés, de la résistance propre à chaque espèce animale. Vignalou en 1890, avait essayé de reproduire les pleurésies séro-fibrineuses par l'infection intrapleurale de streptocoque même très virulent et n'était pas parvenu à obtenir des exsudats organisés.

MM. Arloing et P. Courmont se sont servis de bacilles de deux origines différentes.

Pour reproduire des lésions bénignes guérissables en général, ils ont employé « des cultures sur pommes de terre d'un bacille d'origine humaine, conservé depuis longtemps au laboratoire, ayant subi un grand nombre de réensemencements et, par ce fait, extrêmement atténuée. L'inoculation faite au cobaye produit une tuberculose très bénigne. L'on remarque à peine quelques lésions péritonéales ou viscérales laissant à l'animal une très grande survie. Elles ne tuberculisent pas toujours le lapin et ne donnent ordinairement qu'un abcès local par inoculation sous-cutanée. C'est précisément ce bacille qui a pu être rendu agglutinable en culture liquide homogène.

Cette culture est appelée *culture homogène* (Arloing).

Pour reproduire des lésions très graves et à évolution très rapide ces auteurs se sont servis d'un ensement sur pomme de terre d'un bacille d'origine humaine très virulent dont l'activité était entretenue par de fréquents passages sur le cobaye. Celui-ci meurt 30 ou 40 jours après l'inoculation ; l'autopsie montre des granulations viscérales généralisées. Le lapin se tuberculise très facilement après cette injection.

Cette culture est appelée *culture M*.

Toutes ces cultures ont été employées pures sans aucune association microbienne. Les doses ont varié suivant la virulence du bacille et le résultat cherché : cependant avec la même quantité de virus l'on peut obtenir soit une pleurésie séreuse, soit une pleurésie séro-hémorrhagique, sans connaître exactement la cause de cette variante dans les résultats.

Les inoculations ont été faites directement dans la plèvre. Pour cette opération il faut prendre certaines précautions : ne pas blesser le poumon, injecter seulement du bacille de Koch, éviter d'introduire dans cette cavité virtuelle des germes vulgaires de la suppuration.

Pour ce faire, la peau de l'animal étant rasée et désinfectée, on pratique avec la pointe d'un bistouri flambé une incision cutanée de 1/2 centimètre dans un espace intercostal, on coupe le derme, les muscles du thorax dans le fond de l'incision, en évitant de sectionner la plèvre pariétale.

Péron appuie le trocart contre la paroi de l'espace

intercostal et le dirige autant que possible parallèlement à cet espace, très obliquement par rapport à la surface du thorax afin de ne pas blesser le poumon sous-jacent. L'injection est faite plus ou moins rapidement. Il retire vivement le trocart et ferme avec un peu de collodion. Avec l'emploi de l'aiguille on n'a pas à redouter la production d'un pneumo-thorax accidentel. Cependant cette dissection des différentes couches de la paroi thoracique est assez délicate et il suffit d'une réaction de défense du sujet pour percer la plèvre et donner ainsi accès aux différents agents pathogènes.

M. le professeur agrégé Paul Courmont pour se mettre à l'abri de cet accident pratique l'inoculation de la façon suivante. Le chien étant solidement immobilisé et garotté sur la gouttière de Claude Bernard, il rase la peau et désinfecte très soigneusement la région. Il incise avec un bistouri aseptique la peau et les muscles sur un centimètre de longueur, il pénètre ainsi jusqu'aux muscles intercostaux mais en évitant soigneusement de les sectionner. Il abandonne alors le bistouri pour se servir d'une pipette d'un emploi assurément plus commode et donnant des résultats beaucoup plus certains.

La pipette employée a sur les autres l'avantage de présenter une partie rétrécie au quart supérieur de la partie renflée. Cette disposition permet de ne pas laisser si facilement souiller le coton filtreur logé dans le renflement supérieur de la pipette et ensuite d'exiger beaucoup moins d'attention pour la cueillette et l'injection du liquide en expérience. Elle a en outre

la qualité de maintenir très facilement le liquide dans la partie renflée, la pression atmosphérique ne s'exerçant que sur une très petite surface. La pipette employée pour l'injection contient deux centimètres cubes environ. Le bout effilé est cassé en biseau afin de présenter une crête tranchante.

Cette pipette étant chargée de culture il suffit d'enfoncer brusquement l'extrémité à travers l'espace intercostal et de souffler le liquide dans la plèvre. La pipette est ensuite retirée brusquement et l'on n'a plus qu'à suturer la plaie cutanée.

Ce manuel opératoire, imaginé par M. Paul Courmont, évite de faire un délabrement trop grand sur le sujet en expérience et prévient à coup sûr les infections secondaires. Comme le fait remarquer cet auteur il faut s'attacher à faire l'incision cutanée la plus étroite possible, c'est de celle-ci que partent le plus souvent les infections surajoutées.

CHAPITRE III

Evolution clinique

Le premier effet de l'injection intra-pleurale est une élévation de température entre 39° et 40° et une certaine agitation. Cette ascension thermique se manifeste le lendemain ou deux jours après l'inoculation, mais les symptômes diffèrent ensuite suivant la nature et l'abondance de l'épanchement.

-Celui-ci apparaît dans les pleurésies bénignes et guérissables au bout de trois à quatre jours, il augmente peu à peu. Si l'infection a été légère et c'est le cas quand l'on emploie **la culture homogène d'Arloing**, l'animal ne paraît pas incommodé par la présence de sérosité dans la plèvre, à peine peut-on observer une dyspnée très légère. Le tracé thermique ne présente pas de grandes oscillations, il y a toutefois un peu de fièvre et un léger degré d'amaigrissement pendant les quinze premiers jours. Dans les cas bénins la résorption du liquide se fait spontanément et au bout

de cinq à six mois il n'y a plus aucun signe pouvant indiquer l'ancienne pleurésie.

Quelquefois la quantité de liquide est assez grande au bout de dix jours, à trois semaines, l'on peut constater par la percussion et l'auscultation la présence d'un épanchement liquide situé surtout du côté du sternum et dans les parties déclives du thorax. La ponction avec l'appareil Potain permet de retirer de quatre cents à huit cents grammes et même dans quelques cas un litre de liquide; celui-ci est soit séro-fibrineux, soit séro-hémorrhagique. Les pleurésies séro-fibrineuses donnent toujours un liquide d'un jaune citrin, très abondant; au contraire, les sérosités hémorrhagiques se trouvent toujours en plus faible quantité.

Dans les infections sévères la température reste élevée et oscille entre 39,5° et 40,5°. La dyspnée est très vive. Il y a 60 à 70 respirations à la minute au lieu de 15 à 17 à l'état normal, l'exsudation est cependant très minime, l'on a affaire ici non à une aphyxie mécanique mais bien toxique. L'animal est moins gai, moins agile, son appétit diminue beaucoup et devient capricieux, l'on constate une diarrhée assez forte un peu de parésie du train postérieur, cet amaigrissement est déjà appréciable au bout d'une huitaine de jours. L'œil est terne, le poil se hérisse et se sèche, l'on observe une toux assez fréquente mais sans jetage. Le sujet refuse de se lever et devient parfois méchant. L'émaciation s'accroît de jour en jour et au bout de quelques mois l'animal succombe ayant perdu le cinquième ou le quart de son poids.

Quand l'inoculation est particulièrement virulente la température reste élevée pendant toute l'évolution de la maladie. Les mouvements respiratoires sont précipités, l'amaigrissement est extrêmement rapide, l'animal refuse bientôt toute nourriture, il devient très méchant et le sacrifice est rendu obligatoire avant la fin de l'évolution des lésions.

Parfois la masse purulente parvient à faire irruption en dehors, fuse dans les espaces intercostaux et décolle au loin les muscles : ceux-ci finissent par céder à leur tour et l'abcès s'évacue spontanément au dehors ; le pneumo-thorax est ainsi constitué.

L'animal inoculé par une *culture homogène Arloing* présente une pleurésie séro-fibrineuse dont l'évolution est identique à celle de l'homme. Il supporte bien cette lésion et ne semble pas gêné par la présence de son épanchement. En clinique, nous voyons absolument les mêmes faits : beaucoup de malades, en effet, n'arrivent à l'hôpital qu'à huit ou quinze jours après le début de leur pleurésie et ne semblent pas beaucoup incommodés par la présence du liquide dans leur plèvre.

Nous avons eu ici la résorption rapide de cet épanchement ; l'autopsie faite chez ces animaux montre combien la réparation a été active et complète, presque tous les chiens ont survécu et se sont très bien portés ensuite. Nous voyons à l'hôpital beaucoup de malades ayant eu une pleurésie séro-fibrineuse sortir absolument guéris : beaucoup d'entre eux ne se représentent jamais à l'observation et se maintiennent en parfaite santé.

Quand au contraire, l'on a produit une pleurésie séro-

hémorrhagique ou séro-purulente, les lésions se succèdent avec une grande rapidité, l'état général devient très mauvais et l'on a rapidement une extension à tous les organes. Aucun des chiens inoculés avec la culture virulente n'a survécu à son infection. Chez l'homme, cette pleurésie purulente évolue moins rapidement, mais la mort vient souvent mettre un terme au processus morbide : l'autopsie montre également une généralisation à tous les organes.

L'évolution clinique des différentes sortes de pleurésies tuberculeuses chez l'homme et chez le chien peut donc se superposer : l'analogie la plus grande reste cependant pour la pleurésie séro-fibrineuse : or, chez le chien, celle-ci a été obtenue avec une injection de culture de bacilles de Koch atténués (*culture homogène Arloing*), l'on est donc en droit de conclure que les symptômes et les résultats étant identiques dans les deux genres, la cause doit être la même aussi, à savoir une infection légère par le bacille de Koch.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique

L'injection intra-pleurale d'une culture plus ou moins virulente de bacilles de Koch reproduisant les différentes variétés de pleurésies tuberculeuses, il est intéressant de chercher si les réactions chez les chiens vis-à-vis de l'agent pathogène sont les mêmes que chez l'homme et si l'examen histologique montre les lésions identiques dans les deux espèces.

Examen des exsudats liquides. — Les liquides retirés de la plèvre au bout d'un temps plus ou moins long présentent des colorations différentes suivant la virulence de la culture injectée. Abandonnés au repos pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, ils laissent déposer un caillot d'un volume variable. La quantité de fibrine contenue dans les liquides séro-fibrineux est en quantité moins grande que chez l'homme.

Les phénomènes réactionnels vis-à-vis des bacilles de

Koch sont ici moins spécifiques. Il semble que le chien réagit vis-à-vis de celui-ci comme vis-à-vis d'un agent infectieux banal et vulgaire; il y a comme première défense une diapadèse intense de globules blancs. Chez l'homme, au contraire, ce bacille amène toujours une modification spéciale; celui-ci, comme l'ont fort bien montré Gilbert et Fournier, est, en nombreuses circonstances, fibrinogène, surtout pour les séreuses. La quantité de matière exsudée est toujours très considérable : celle-ci joue un rôle de conduction de premier ordre pour les vaisseaux néoformés et sert de matière nutritive aux éléments cellulaires en voie de division et de prolifération. Ce phénomène est surtout appréciable dans les pleurésies séro-fibrineuses franches aiguës où de gros flocons recouvrent toute la surface du poumon, descendent dans les sillons, s'accrochent aux anfractuosités.

Les histologistes et les cliniciens avaient déjà remarqué ce rôle bienfaisant de la fibrine dans la pleurésie, et Méhu considérait la grande abondance de cette substance dans l'exsudat pleural comme d'un bon pronostic.

Les bacilles sont en petit nombre dans le liquide séro-fibrineux; on en remarque un ou deux sur plusieurs lamelles examinées. « Par contre; l'examen du culot obtenu par centrifugation et l'étude du caillot montrent facilement des bacilles inclus dans les leucocytes entraînés par la fibrine ou déplacés par la force centrifuge » (Péron) (1).

Dans les sérosités hémorrhagiques ou purulentes,

(1) PÉRON. Thèse de Paris 1895, p. 33.

fonction d'une tuberculose générale grave et rapide, le nombre des bacilles augmente d'une façon considérable.

Des préparations faites suivant la méthode de Häuser (substitution d'un acide de la série lactique à l'acide minéral pour la décoloration par le procédé de Zichl), montrent des leucocytes polynucléaires farcis de bacilles présentant des signes de mort. Les bacilles, au nombre de huit ou dix dans une même cellule, se trouvent dans une sorte de vacuole au pourtour de laquelle l'on voit des débris irréguliers d'un noyau. Certaines cellules ont perdu leur nucléole et les bacilles en amas apparaissent comme fixés dans une masse protoplasmique qui a subi la dégénérescence vitreuse (Péron) (1). De nombreux leucocytes à gros noyau et à protoplasma volumineux concourent à l'isolement des bacilles et enserrent les cellules mortifiées.

Ces bacilles présentent un pleio-morphisme très marqué : ils sont tantôt courts, ramassés et trapus, leur extrémité renflée en massue, tantôt réduits à l'état de points, tantôt formés en chaînettes de courts éléments.

Les liquides séreux semblent être une réaction de défense contre l'agent virulent. Cet épanchement disparaît, en effet, à la guérison, et Péron a démontré qu'une injection de ce liquide dans le péritoine d'un chien lui confère une certaine immunité pour une inoculation ultérieure de bacilles de Koch très virulents : un chien témoin, soumis au même traitement, mais sans vaccination préalable, succombe très rapidement.

(1) PÉRON, *Loc. cit.*

Buchner a démontré les propriétés bactériolytiques du liquide épanché.

Mongour et Gentes avaient remarqué que les injections hypodermiques de quelques centimètres cubes de liquide pleural amenaient rapidement la guérison des épanchements séreux. M. le professeur agrégé Paul Courmont a prouvé que les sérosités tuberculeuses de la plèvre ont sur le bacille de Koch un pouvoir bactéricide très net et agglutinent dans la majorité des cas le bacille mobile de la tuberculose.

Dans les pleurésies séro-hémorrhagiques ou séropurulentes, les bacilles sont en plus grand nombre, libres dans le liquide ou englobés dans les éléments cellulaires morts.

Etude anatomo-pathologique. — L'injection, dans la plèvre, de culture atténuée de M. Arloing, n'a pas produit de lésions tuberculeuses viscérales généralisées: les inoculations de cultures virulentes ont provoqué la formation de tubercules dans les ganglions trachéo-bronchiques, les deux plèvres, le péricarde, le péritoine, le foie, le rein et le poumon.

Chez les animaux morts entre quinze jours et un mois, l'on trouve la plupart des organes farcis de très fines granulations tuberculeuses à peine visibles à l'œil nu. Ces nodules sont d'autant plus nombreux, que l'infection a été plus sévère et l'évolution plus rapide.

Lésions pleurales. — Les lésions pleurales varient suivant les cas.

Epanchements séro-fibrineux. — Le poumon est ramassé, rétracté contre son hile: toute la séreuse est

enveloppée d'une espèce de « vernis protoplasmique protecteur » qui se détache très difficilement, celui-ci est plus épais dans les parties déclives. En certains endroits, il est recouvert par des filaments de fibrine.

Examen histologique. Plèvre viscérale. — Ces lésions rappellent de très près ce que l'on observe chez l'homme. La disposition générale de l'exsudat est la même : épaissement du tissu fondamental de la séreuse, néo-membrane, pseudo-membrane.

La pseudo-membrane est toujours très mince dans la pleurésie séro-fibrineuse. Elle est formée par un tissu conjonctif et un réseau de fibrine très lâche. De nombreux globules sont emprisonnés dans ces mailles. Ils se composent de mononucléaires à gros noyau et à protoplasme abondant. Leur rôle est d'enrôber les bacilles, de les isoler de l'organisme, de les faire disparaître, de les digérer, car leurs cadavres contiennent encore des produits toxiques.

Cette pseudo-membrane fait suite à la néo-membrane ; il n'y a pas de ligne de séparation nette entre ces deux néo-productions. La néo-membrane, beaucoup plus épaisse, est formée d'un tissu adulte plus serré. Ici l'on trouve une trame vasculo-conjonctive. Les vaisseaux sont en très grand nombre et forment par leurs innombrables flexuosités leurs anastomoses incessantes et leurs dilatations ampullaires de véritables lacs sanguins ; leurs parois sont minces et friables et constituées par un simple revêtement endothélial ; aussi l'issu des globules est facile à travers cette membrane si mince et si frêle.

Les tubercules sont en grand nombre dans cette coque fibreuse; ils sont isolés des productions vasculaires par un tissu conjonctif très serré, dont les faisceaux décrivent d'élégantes courbes et se disposent autour de ces granulations. « Celles-ci sont constituées par des nodules serrés de cellules épithélioïdes, au milieu desquels l'on ne trouve jamais de cellules géantes; parfois, dans une très petite étendue, elles présentent à leur centre une zone caséuse; le plus habituellement, cependant, on n'en voit pas.

Ces granulations sont beaucoup plus nombreuses que chez l'homme et sont d'autant plus serrées que l'on se rapproche de la membrane fondamentale. Elles possèdent un grand nombre de bacilles dans leurs éléments constitutifs.

La membrane fondamentale est très épaissie, de nombreuses cellules sont en voie de division; les faisceaux conjonctifs entrelacés, distendus par l'œdème, présentent de nombreux intervalles, dans lesquels sont logés de véritables îlots de cellules à gros noyaux. Les bacilles sont inclus dans les plus excentriques. Les granulations, en très grand nombre au moment de l'infection, disparaissent à la guérison.

Le travail de réparation se fait par résorption du liquide et par formation d'adhérences, d'abord lâches, puis serrées, par épaissement simple de la séreuse ou par épaissement avec tubercule.

Ces néo-productions se présentent comme de minces attaches vasculo-conjonctives, jetant un pont très fragile entre les deux plèvres; elles ont pour but de fragmenter cette grande cavité et d'augmenter par leur

vascularité l'afflux sanguin. Cette édification se fait avec une grande rapidité; les vaisseaux néoformés, très friables, s'entourent de faisceaux conjonctifs qui ont, non seulement un rôle de soutien, mais encore doivent limiter dans une certaine mesure cette diapédèse trop intense des cellules; les leucocytes franchissent facilement la faible barrière que leur oppose un capillaire embryonnaire et tombent dans la cavité pleurale.

Ces adhérences lâches s'implantent sur le tissu fondamental de la séreuse très épaissie; plus tard, elles se resserrent et présentent un obstacle assez sérieux à l'afflux incessant du liquide. La cavité pleurale se trouve ainsi distribuée en plusieurs loges où le travail sera désormais indépendant. Aux endroits où les bacilles de Koch sont en abondance, ces formations conjonctives sont très nombreuses; la lumière des vaisseaux s'oblitére très rapidement et le nodule, ainsi étouffé par ce tissu cicatriciel, se trouve mis hors d'état de nuire. Les bacilles ne tardent, d'ailleurs, pas à disparaître et dans un stade plus avancé, il ne reste plus, comme vestige de cette infection tuberculeuse, que quelques nodules à cellules épithélioïdes, mais sans éléments spécifiques.

D'autrefois la séreuse, au lieu de pousser des prolongements vasculaires dans la cavité, s'étale en surface. Les fibres conjonctives, situées au-dessous de l'endothélium mortifié, forment un lacs très serré et très épais. Dans l'intervalle de ces filaments floconneux sont logées des cellules aplaties en voie de division, mais ne présentant jamais de bacilles dans leur proto-

plasme. Les vaisseaux se développent d'une façon extraordinaire et l'on croit, à l'examen des pièces, avoir sous les yeux de véritables angiomes.

Parfois, l'on remarque des nodules tuberculeux fibreux; ceux-ci sont formés de cellules épithélioïdes et n'ont pas de bacilles décelables dans leur intérieur, le centre en est rarement caséifié; la périphérie est formée de couches conjonctives concentriques qui enkystent et isolent ces productions pathologiques. Le tissu prolifère beaucoup et étouffe ces formations spécifiques. Plus tard l'on trouve à peine, comme vestige de cette infection bacillaire, quelques nodules crétacés logés dans le tissu de cicatrice pleurale.

Épanchement purulent. — Lorsque l'organisme n'est pas assez bien armé pour la lutte contre cette infection en masse ou que le bacille est trop virulent, l'on assiste alors à la production d'un empyème tuberculeux. La séreuse ne parvient pas à édifier des barrières assez puissantes pour s'opposer à la marche toujours envahissante de l'infection. La fausse membrane ne peut se former; toute la lutte semble se confiner entre le bacille et le leucocyte, mais celui-ci est vaincu et trouve la mort.

Il y a sans doute un appel incessant de nouveaux combattants, mais l'agent pathogène se multiplie et se sert des débris protoplasmiques de ses adversaires comme de milieu nutritif. « La réaction produite par la sécrétion des toxines au niveau de cette plèvre n'est plus suffisante. Il y a formation d'un magma caséeux formé de nucléoles leucocytiques : dans cette lutte

entre phagocytes et microbes, ceux-ci ont le dessus et la diapédèse qui se fait régulièrement ne contribue qu'à augmenter lentement le volume de l'abcès froid intra-pleural ». (Le Damany) (1).

Si l'organisme aussi profondément infecté ne réagit plus d'élément à élément, il n'abandonne cependant pas la lutte : au-dessous de cette masse purulente tous les éléments de la séreuse s'épaississent : les cellules amassent une provision de matières nutritives, leur protoplasma se gonfle et se trouble ; il y a formation d'une coque fibreuse épaisse qui oppose une barrière solide à l'agent vulnérant. Par place, cet obstacle peut être franchi et les lymphatiques du poumon sont alors gorgés de bacilles qui vont porter au loin leur action destructive.

Plèvre pariétale. — L'ensemble des exsudats organisés de la plèvre pariétale a les caractères et présente la même disposition que sur la plèvre viscérale ; il y a cependant une plus grande régularité dans la distribution des nodules tuberculeux surtout sur la plèvre intercostale et médiastiné et l'on note l'existence, en certains points du feuillet fondamental épaissi, de tubercules macroscopiques bacillaires.

Dans les infections virulentes, l'on peut observer une ouverture spontanée de l'empyème et la fusée du pus dans les espaces intercostaux et sous les muscles du thorax.

Grâce à cette expérimentation, l'on peut suivre pas à pas toute l'évolution des lésions tuberculeuses et

(1) LE DAMANY. — Congrès international de Paris 1900.

assister au processus de guérison. Cependant les réactions chez le chien ne sont pas exactement les mêmes que chez l'homme. Il parvient à se débarrasser de cet hôte gênant par des armes un peu différentes. La lutte se localise au foyer d'infection : tout se passe dans la grande séreuse ; ce n'est que plus tard, lorsque le bacille aura franchi la coque fibreuse formée par les néo-productions, que la maladie se généralisera.

Chez l'homme nous assistons au même phénomène : beaucoup de pleurétiques n'ont pas d'autres manifestations tuberculeuses que leur épanchement. Chez ceux-ci le combat s'est limité à la cavité pleurale, les lymphatiques et les ganglions trachéo-bronchiques n'ont eu aucun retentissement de cette infection.

Chez le chien, nous avons remarqué la rareté des productions pathologiques dans le système lymphatique, signe d'une bonne défense du terrain contre l'agent spécifique. Ici, l'on trouve moins de réactions particulières ; les épanchements sont de plus faible importance. La quantité de fibrine exsudée est beaucoup moindre ; par contre l'on se trouve en présence d'une activité cellulaire beaucoup plus intense. Le tissu cicatriciel est plus serré et plus dense que chez l'homme. Dans les formes graves, les réactions spécifiques manquent. La sérosité est presque absente et la quantité de fibrine exsudée est insignifiante.

Comme nous venons de le voir dans ce chapitre, l'injection n'est pas en tout point superposable dans les deux espèces, mais chez le chien, par l'injection brutale, on a une irruption brusque dans la plèvre d'une certaine quantité de bacilles plus ou moins virulents.

l'organisme est comme stupéfié d'une attaque aussi vive et aussi soudaine, et là les premiers défenseurs sont les polynucléaires.

Ces faits ont été très bien mis en évidence par MM. Widal et Ravaut qui ont étudié la cytologie de la pleurésie expérimentale chez le chien : ils ont montré que la polynucléose, au moins au début, était très intense, ils ont trouvé jusqu'à 76 % de cellules multinucléées. A un stade plus avancé, ils ont noté beaucoup de mononucléaires et de lymphocytes ; au bout de quelques semaines, ils ont remarqué que les formules leucocytaires se superposaient dans les deux espèces.

Cette étude anatomo-pathologique nous montre donc des lésions à peu près identiques chez l'homme et chez le chien : dans la pleurésie séro-fibrineuse franche, nous trouvons les mêmes éléments et les mêmes réactions. Au bout d'un certain temps, il serait difficile de trouver de grosses différences entre ces deux processus évolutifs. Chez l'un et l'autre, nous trouvons du tissu fibreux très dense à la guérison et la formation très fréquente d'adhérences pleurales. Chez le chien cette édification est beaucoup plus caractérisée. Ce tissu cicatriciel est plus solide, en un mot le bacille de Koch paraît exciter, lorsque sa virulence n'est pas trop exaltée, une réaction sclérogène beaucoup plus intense chez ce dernier.

Par contre, lorsque la lutte se termine à l'avantage de l'agent pathogène, nous voyons dans les deux espèces, les mêmes lésions, non seulement aux plèvres et aux poumons, mais encore à tous les organes. Ici, nous avons affaire à un véritable empoisonnement de

tout l'organisme. Le malade abandonne la lutte et succombe en peu de temps. Cette évolution est très rapide chez le chien comme chez l'homme, l'on trouve à peine quelques tubercules disséminés dans tous les viscères. L'infection est très vive mais l'être n'a pas le temps d'édifier des granulations. La mobilisation des moyens de défense n'a pas été assez prompte, l'on voit partout un afflux sanguin, mais l'inflammation, par son intensité et son étendue, a déterminé trop rapidement la mort.

CHAPITRE V

Pouvoir agglutinant

Il est intéressant d'étudier l'apparition et le développement du pouvoir agglutinant dans les différentes formes de pleurésies expérimentales et de comparer les résultats ainsi obtenus avec ceux fournis par la clinique ; d'essayer d'en expliquer les variantes et d'en tirer une valeur pour le pronostic et la marche générale de la maladie.

Pour les recherches sur les pleurésies séro-fibrineuses ou séro-hémorragiques, M. Paul Courmont injecta une faible quantité de *culture homogène Arloing*. Ces expériences furent faites sur une série de chiens ; toutefois il fut impossible de prévoir si l'épanchement produit serait séro-fibrineux ou séro-hémorragique.

« CHIEN I, inoculé le 18 juin 1898. — Au bout d'un mois et de trois mois le **P.A.** dépasse **1 p. 30** (il n'est pas

cherché au-delà de ce chiffre) ; au bout de quatre mois, il est de **1 p. 600** ; au bout de six mois il est de **1 p. 150**.

L'autopsie pratiquée un mois après ne montre, comme résultat éloigné de l'inoculation, qu'une petite adhérence pleurale ; pas de tuberculose des organes.

Il est remarquable de constater un **P.A.** très élevé quatre mois et six mois après l'inoculation, à un moment où les lésions pleurales étaient complètement guéries et réduites à la petite adhérence observée à l'autopsie ».

« CHIEN II, inoculé le 16 juin 1898. — Au bout d'un mois, le **P.A.** dépasse **1 p. 30** ; au bout de six mois **1 p. 200** ; au bout de sept mois, il est de **1 p. 20** ; au bout de douze mois, il est de **1 p. 20**.

L'autopsie faite au bout de treize mois (l'animal bien portant est sacrifié) ne révèle aucune lésion séreuse ni viscérale ».

« CHIEN III, inoculé le 31 décembre 1898. — Pouvoir agglutinant normal du sang **1 p. 15**. Au bout de quinze jours, fièvre modérée, épanchement hémorragique de la plèvre sans symptômes extérieurs alarmants. Le pouvoir agglutinant du sang et du liquide pleural est de **1 p. 300**. Quinze jours après, le chien meurt d'une pneumonie surajoutée ; à l'autopsie, pneumonie, pleurésie hémorragique tuberculeuse avec fausses membranes où il est difficile de déceler de nombreux bacilles de Koch ».

« CHIEN IV. — Pouvoir agglutinant normal **1 p. 5**. Dix

jours après l'inoculation, le pouvoir agglutinant du sang est de **1 p. 200**. L'animal a une fièvre modérée, de la diarrhée, un peu de parésie du train postérieur. Vingt jours après l'inoculation, il était un peu amélioré, on ponctionne la plèvre sans succès. Pouvoir agglutinant du sang **1 p. 600** ».

« CHIEN V. — Pouvoir agglutinant normal **1 p. 10**. Dix jours après l'inoculation, une ponction pleurale montre l'existence d'une pleurésie légèrement hémorrhagique. Fièvre modérée. Pas d'autre signe morbide qu'un peu de dyspnée. Le pouvoir agglutinant du sang est de **1 p. 600**, celui du liquide pleural **1 p. 300**.

Vingt jours après l'inoculation, mêmes symptômes, on retire de la plèvre 120 centimètres cubes d'un liquide rosé. Pouvoir agglutinant du sang et du liquide pleural **1 p. 600**. Actuellement, le chien est vivant et bien portant. »

« CHIEN VI. — Pouvoir agglutinant normal **1 p. 15**. Dix jours après l'inoculation, fièvre modérée, pas d'autre symptôme morbide qu'une dyspnée très accusée. On ponctionne la plèvre et on retire 60 centimètres cubes d'un liquide jaune sale.

Le pouvoir agglutinant est de **1 p. 100** dans le sang et le liquide pleural.

Vingt jours après l'inoculation même état : On retire de la plèvre un liquide séro-purulent.

Le pouvoir agglutinant du sang est de **1 p. 500**, celui du liquide pleural de **1 p. 800**. Actuellement le chien est vivant et bien portant.

Il est remarquable de voir l'inoculation intra-pleurale de tuberculose atténuée déterminer, d'une façon aussi constante, un pouvoir agglutinant élevé qui atteint souvent **1 p. 500** dans les premiers mois qui suivent l'inoculation. »

Ces faits montrent avec la dernière évidence combien, dans les infections bénignes, le pouvoir se développe rapidement et se maintient élevé longtemps. L'atteinte a toujours été très légère puisque tous les sujets, sauf un mort de pneumonie surajoutée, ont bien supporté leur épanchement et l'ont résorbé spontanément. Ils étaient sans doute dans de bonnes conditions de défense car la température n'a pas été très élevée : l'attaque quoique brutale avait été très bénigne. Les chiens IV, V, VI ont survécu à leur affection, et le chien I, sacrifié au bout de sept mois, ne conservait, comme vestige de sa tuberculose pleurale, qu'une petite adhérence entre les deux séreuses. L'infection ne s'était pas généralisée, toute la maladie a évolué dans cette cavité : il est impossible de constater la moindre propagation dans les autres viscères et les recherches les plus minutieuses n'ont pu faire découvrir l'extension des lésions aux poumons. L'autopsie du chien II a été absolument négative. Il est surtout intéressant de constater la persistance de ce pouvoir agglutinant très élevé même au moment du sacrifice des animaux alors que le reliquat infectieux était insignifiant. Ce pouvoir agglutinant s'est toujours développé avec une grande rapidité ainsi qu'en témoignent les observations des chiens III et VI, car, dix jours après l'inoculation il

était de **1 p. 600** dans l'épanchement et de **1 p. 300** dans le sérum.

Si nous essayons de comparer les résultats fournis par cette expérimentation et ceux donnés par la clinique, nous remarquons que l'homme a un pouvoir agglutinant infiniment moindre et apparaissant beaucoup plus tardivement que chez le chien. Celui-ci était autrefois réputé comme doué d'une faible réceptivité pour la tuberculose. Certains auteurs le considéraient même comme réfractaire à cette infection. Le sang d'un animal, vierge de toute atteinte bacillaire, possède un pouvoir agglutinant variant entre **1 p. 10** à **1 p. 40**. On pourrait peut-être songer à une immunité naturelle vis-à-vis d'une atteinte très légère? Si cette vaccination spontanée existe, elle doit être très faible, car, commel'a montré Cadiot, l'on observe des tuberculoses pulmonaires non expérimentales chez le chien.

L'on ne peut d'ailleurs établir un parallélisme entre le pouvoir agglutinant normal et pathologique dans les différentes espèces. Le degré élevé du pouvoir agglutinant n'a pas une valeur absolue au point de vue pronostic, car il a été prouvé par MM. Arloing et Courmont que la chèvre a une séro-réaction relativement faible comparée à celle du chien : or tout le monde sait que cette catégorie prend très difficilement la tuberculose, certains auteurs la tenaient même comme non tuberculisable et avaient proposé la transfusion sanguine comme moyen thérapeutique.

Les travaux de MM. Arloing et P. Courmont, Mongour et Buard, Rumpf et Guinard, etc., ont prouvé

que le pouvoir agglutinant chez l'homme ne dépassait pas **1 p. 20** et cependant l'observation journalière montre, à chaque instant, des tuberculoses humaines guéries. Le pouvoir agglutinant varie suivant chaque espèce, mais il a le même taux dans la même espèce : l'on n'est donc pas en droit de conclure que le degré du pouvoir agglutinant mesure la résistance du sujet à l'infection.

Cette longue persistance d'une séro-réaction élevée, même avec une infection très légère, nous explique les faits qui ont souvent été reprochés à MM. Arloing et P. Courmont ; que la séro-agglutination se trouvait chez des personnes très bien portantes. L'observation clinique et surtout les vérifications anatomo-pathologiques ont donné l'explication de ces faits en apparence paradoxaux. La plupart du temps, l'autopsie chez ces sujets, morts d'une affection autre que la tuberculose, montrait des granulations anciennes en voie de régression ou même des infections bacillaires locales très bénignes et passées inaperçues pendant la vie. L'expérience a montré en effet que dans les tuberculoses chirurgicales très limitées, le pouvoir agglutinant était toujours très élevé : la production de simples nodules cutanés (abcès sous-cutané chez le lapin, quelques ganglions chez le chien), fait apparaître un pouvoir agglutinant très élevé chez ceux-ci. Celui-ci persiste également après la guérison pendant un laps de temps plus ou moins long.

Cette agglutination se produisant chez les sujets peu touchés par l'infection bacillaire, il était très utile d'essayer de faire naître ce même phénomène avec

une injection de culture très virulente de bacilles de Koch.

Ces recherches ont été faites sur quatre chiens. Tous ces animaux en expérience sont morts en très peu de temps (l'un en 15 jours, deux en 20 jours, enfin le dernier en 35 jours) : jamais, à aucun moment de l'évolution, le pouvoir agglutinant de la sérosité pleurale ou du sérum sanguin n'a été supérieur à celui que l'on observe chez les sujets sains.

La généralisation de l'infection s'était faite à tous les organes : l'autopsie montre des lésions étendues aux deux plèvres, au péricarde, quelquefois au péritoine et une fois aux poumons.

Nous pouvons rapprocher ces faits de ceux fournis par l'observation journalière dans les hôpitaux. L'absence de la séro-réaction chez les sujets arrivés à la troisième période de l'évolution tuberculeuse a été notée par tous les auteurs qui ont étudié cette question. Rothamel dans sa thèse a bien démontré que les cavitaires n'agglutinent presque jamais.

L'on peut supposer que les sujets ainsi profondément infectés ne réagissent plus à une attaque aussi rude. Le patient abandonne la lutte se trouvant dans un état d'infériorité trop grande vis à vis de cet agent pathogène.

Sans doute, l'on a trouvé quelquefois la réaction agglutinante chez les tuberculeux cachectiques. Mais ceux-ci se trouvaient toujours dans des sanatoriums où ils avaient toutes les conditions réunies (mode d'existence particulièrement hygiénique, cure d'air, suralimentation, repos et exercice méthodique) favorisant le déve-

loppement des défenses de l'organisme. Les faits ont d'ailleurs été assez souvent observés dans ces stations d'altitude, mais à l'hôpital, très rares sont les tuberculeux agglutinant à la troisième période. Plus le bacille se développe, et plus sa virulence s'accroît. Il semble donc bien que le pouvoir agglutinant est en raison inverse de la virulence du bacille.

Cette loi s'applique, non seulement à l'homme, mais encore à presque toutes les espèces où ce pouvoir agglutinant a été étudié. Il serait intéressant de chercher si ce bacille acquiert des propriétés nouvelles à mesure que sa virulence s'accroît, ou si c'est une propriété inhérente à certaines variétés de ce bacille, mais disparaissant dans des classes plus élevées : ceux-ci n'ayant peut-être plus la propriété de rendre les humeurs bactéricides pour eux-mêmes.

Les expériences suivantes semblent montrer que cette propriété spécifique existe pour certains bacilles de la même espèce et non pour d'autres.

PETIT CHIEN A. — Pouvoir agglutinant normal 1 p. 10 reçoit 2 centimètres cubes de tuberculose atténuée dans la plèvre le 28 octobre, 9 novembre, pouvoir agglutinant **1 p. 600** dans le sérum sanguin et **1 p. 300** dans le liquide pleural. 21 novembre et 9 décembre pouvoir agglutinant **1/600** de part et d'autre. Pouvoir baisse.

13 janvier, 4 avril et 13 mars, il est de **1 p. 400**.

18 mai : injection pleurale de bacilles très virulents.

3 juin, **P. A. 1 p. 150** dans le sang.

24 juin, **P. A. 1 p. 150** dans le sang.

1 juillet, jour de la mort, **P. A. 1 p. 40**

B. — CHIEN : Pouvoir agglutinant **1 p. 40**. Plusieurs inoculations sous-cutanées de bacilles atténués.

19, 7, 11, 31 juillet. — Pouvoir agglutinant :

1 p. 400 dans le sérum sanguin.

1 p. 200 dans le liquide pleural.

1^{er} septembre, injection dans la plèvre d'une dose formidable de bacilles très virulents.

4 septembre **P. A. : 1 p. 400** dans le sérum sanguin.

1 p. 200 dans le liquide pleural.

7 septembre **P. A. : 1 p. 200** dans le sérum sanguin.

1 p. 100 dans le liquide pleural.

26 septembre, mort, **P. A. :**

1 p. 150 dans le sérum sanguin.

1 p. 50 dans le liquide pleural.

Nous voyons donc que l'injection d'une culture très virulente de bacilles chez un animal qui a été, en quelque sorte, vacciné par une infection très légère, diminue la résistance du sujet vis-à-vis de cet agent pathogène et fait rapidement baisser le pouvoir agglutinant, soit dans le sang, soit dans la sérosité pleurale, bien que l'injection de bacilles très virulents ait été faite dans la plèvre directement.

Ce résultat nous prouve bien la nature spécifique de l'infection pleurale, car dans l'expérience suivante où la toxicité et la virulence des bacilles étaient au moins aussi fortes, mais non de nature tuberculeuse, le pouvoir agglutinant est passé du sang dans la sérosité de la plèvre sans changer de taux ou baisser en quoi que ce soit.

« CHIEN. — Un chien dont le sang avait été rendu agglutinant à **1 p. 300** fut inoculé dans la plèvre avec 1 centimètre cube de culture de staphylocoque doré après brûlure locale de la plèvre par de l'acide chlorhydrique dilué. Six jours après, le chien mourait. L'épanchement pleural séro-purulent ainsi produit agglutinait le bacille de Koch à **1 p. 300**, au même degré que le sang de la circulation générale. »

Ainsi qu'on le constate d'après ces expériences, le pouvoir agglutinant peut exister à un taux différent dans la plèvre et dans le sérum sanguin; les variations avaient été notées chez l'homme depuis longtemps déjà, l'un est l'expression d'une infection locale, l'autre au contraire est le signe d'une intoxication générale.

Il est difficile de savoir si le liquide pleural possède à lui seul le pouvoir agglutinant à l'exclusion de celui du sérum sanguin, en un mot, s'il s'agit d'une simple transsudation du sérum ou d'une réaction locale de la séreuse vis-à-vis du bacille. Il doit se produire ici le même phénomène qui se produit pour le bacille de la fièvre typhoïde. M. P. Courmont (1) « a démontré que, *in vitro*, le développement du bacille d'Eberth dans un sérum spécifique agglutinant peut diminuer ou détruire cette substance agglutinante. Il est probable qu'un fait de même genre se produit dans la plèvre, ce qui expliquerait les cas de présence du bacille d'Eberth dans les séreuses avec séro-réaction négative ». Il

(1) P. COURMONT : De la substance agglutinante des tumeurs des typhiques, lorsqu'on y cultive le bacille d'Eberth. *Soc. de Bio.* (27 mars 1887).

semble que toutes ces notions soient applicables aux épanchements, tuberculeux ou non, des séreuses. »

La dernière expérience montre avec la plus grande évidence qu'en présence d'une forte lésion pleurale mais non tuberculeuse le pouvoir agglutinant du sang peut passer intégralement du sérum sanguin au liquide pleural.

« De même que pour les pleurésies à bacille d'Eberth, le pouvoir agglutinant du liquide séreux des pleurésies tuberculeuses peut être égal, inférieur ou supérieur à celui du sang.

« Pour expliquer les cas où la séro-réaction est plus élevée dans le liquide pleural, il nous semble que l'hypothèse la plus rationnelle est d'admettre que dans la séreuse elle-même, il peut se produire *in loco* de la substance agglutinante. On ne voit pas autrement comment le liquide pleural pourrait acquérir un pouvoir agglutinant plus élevé que celui du sang ou même que celui-ci ne possède pas. »

Il est bien probable que cette formation ou cette accumulation *in loco*, de substance agglutinante est due à une réaction défensive de la séreuse qui tend à se produire à des degrés d'ailleurs très variables.

« Lorsque, au contraire, le pouvoir agglutinant du liquide séreux est inférieur à celui du sang, cela peut tenir à ce que la séreuse infectée réagit mal contre l'inoculation ou bien à ce que le bacille empêche la formation ou l'accumulation de la substance agglutinante *in loco*. »

Le développement du pouvoir agglutinant est donc une réaction de défense de l'organisme, mais on ne

peut cependant, d'après le degré de ce pouvoir, donner une indication précise pour le pronostic. Il faudrait étudier toujours parallèlement le pouvoir agglutinant de la sérosité pleurale et celui du sérum sanguin afin de pouvoir en tirer des déductions valables.

L'injection de bacilles très virulents n'a jamais amené la moindre réaction, soit dans le sang, soit dans les sérosités épanchées. Doit-on admettre que l'organisme brusquement infecté n'essaye même plus de se défendre et par conséquent n'élabore plus de matière agglutinante ? Cette tuberculose à évolution rapide provoquée par l'injection de culture de *bacilles M.*, n'agglutine pas la *culture homogène Arloing très atténuée*, mais elle possède peut-être ce pouvoir sur une culture homogène de bacilles plus virulents. Des expériences, actuellement en cours, de MM. Arloing et Courmont démontreront le bien fondé de cette hypothèse.

Cependant nous pouvons faire remarquer dès à présent que, chez la chèvre et chez la vache, des injections de culture très virulentes ont provoqué une agglutination sur la *culture homogène Arloing* ainsi que le démontrent les expériences de ce maître éminent.

« Une chèvre reçoit un grand nombre d'injections sous-cutanées de bacilles très virulents. Les effets locaux de ces injections ne diffèrent pas de ceux obtenus avec une injection de culture homogène Arloing. A la condition d'ouvrir les abcès régulièrement, l'état général du sujet n'en souffre pas. Le pouvoir agglutinant se développe graduellement et s'arrête autour de **1 p. 80**. Ce taux est le plus élevé que l'on ait observé sur des animaux de cette espèce. »

« Une autre chèvre, morte après avoir reçu quelques injections, offrait un pouvoir agglutinant de **1 p. 20**.

« Une vache dont le pouvoir agglutinant normal est de **1 p. 6** reçoit une injection de 1 centimètre cube de culture virulente sous la peau du nez : formation d'une gomme qui ne parvient pourtant pas à enlever la peau ; légère tuméfaction des ganglions sous-glossiens : excellent état général.

« Quarante jours après l'injection, on éprouve le sérum de cet animal : agglutination et clarification complète à **1 p. 10** ; agglutination mais clarification imparfaite à **1 p. 15**.

« Le pouvoir agglutinant s'est donc notablement accru sous l'influence de cette seule tuberculisation.

« Cinq mois plus tard on fait une seconde inoculation de bacilles virulents sous la peau du flanc. Tendance à la formation d'un phlegmon au siège de l'inoculation, tuméfaction de ganglions précuraux. Un mois plus tard, le phlegmon se change en abcès plus ou moins indolore, les ganglions diminuent de volume tout en restant notablement indurés.

« Nouvelle épreuve de sérum : le pouvoir agglutinant s'est élevé à **1 p. 15** l'agglutination et la clarification sont parfaites : à **1 p. 20** belle agglutination, pourtant la clarification du mélange n'est pas absolument complète. »

Ces expériences mettent bien en relief ce fait, qu'une injection de culture très virulente ne peut provoquer l'apparition du pouvoir agglutinant chez les animaux, mais ils ne donnent pas la solution du problème, car

ces animaux ne jouissent pas d'une grande réceptivité pour le virus tuberculeux.

L'on sait que la vache et la chèvre supportent très facilement la tuberculose ; peut-être leur sérum aurait-il la propriété d'atténuer la virulence des bacilles de Koch : si cette assertion était démontrée vraie, l'on conçoit aisément pourquoi le sérum de ces espèces agglutine après l'injection de cultures virulentes alors que le sang d'autres espèces et en particulier de l'homme, frappés d'une tuberculose à marche rapide, ne possède pas cette propriété. L'on a toujours provoqué l'agglutination *des cultures homogènes Arloing* avec le sérum des animaux infectés par cette même culture. Il y a-t-il dans les différentes tuberculoses des bacilles qui agglutineraient certaines cultures virulentes et n'auraient pas ce pouvoir sur des cultures de bacilles atténuées : en un mot il y aurait-il une spécificité pour chaque degré ? L'avenir résoudra sans doute ce problème, mais, l'on connaît les difficultés à surmonter pour l'obtention de ces différentes cultures. Les tentatives des auteurs ont été très nombreuses mais la plupart du temps infructueuses : elles n'ont donné [de résultat qu'entre les mains de M. Arloing-Courmont et leurs élèves.

Une fois en possession de ces dernières cultures l'on pourrait très facilement et très rapidement obtenir des renseignements précieux au point de vue du pronostic et de la marche de la maladie : le numéro de la culture fixerait en quelque sorte la virulence du bacille qui a produit la lésion.

L'on ne pourrait cependant établir une équation sur

ces différentes données car nombreux sont encore les inconnus de ce problème.

Beaucoup de facteurs dépendant non plus du virus lui-même mais bien du terrain sur lequel évoluent les lésions, interviennent encore et font varier les résultats. L'expérimentation a en effet montré que les variations étaient très grandes suivant la voie d'introduction du virus, les localisations primitives, les infections associées et surajoutées, enfin suivant le traitement que peut avoir subi le malade.

Cette étude sera sans doute très longue et hérissée de difficultés sans nombre mais, une fois en possession de ces données, elle nous fixera sur la virulence du bacille cherché et nous permettra ainsi de prévoir l'évolution ultérieure de la maladie.

Cette séro-réaction a déjà été très utile pour établir le diagnostic dans les cas douteux : elle a permis dans un grand nombre de pleurésies séro-fibrineuses d'établir et de démontrer la nature tuberculeuse de celle-ci. Le coefficient élevé de cette agglutination chez l'homme et chez les animaux a démontré que cette lésion était ordinairement très guérissable. Les travaux ultérieurs de MM. Arloing et P. Courmont permettront d'avancer plus avant dans cette voie et d'établir à coup sûr, non-seulement la nature tuberculeuse d'une lésion, mais encore de prévoir son évolution et de prescrire le traitement rationnel, de dépister toutes les formes latentes et de reconnaître celles qui sont curables, de mesurer le degré et l'intensité de virulence des bacilles.

CONCLUSIONS

I. — La meilleure voie d'introduction de l'agent infectieux pour la production de la pleurésie tuberculeuse expérimentale est l'injection intra-pleurale directe.

II. — L'on peut, avec des cultures de bacilles de Koch, produire une pleurésie séro-fibrineuse, séro-hémorragique ou séro-purulente.

III. — L'évolution et les lésions de ces pleurésies chez le chien se rapprochent de celles des pleurésies que la clinique et l'anatomie pathologique nous montrent et nous enseignent chez l'homme.

IV. — L'histoire clinique de la pleurésie expérimentale dépend surtout de la virulence de la culture inoculée. Avec une tuberculose très peu virulente (*culture homogène Arloing*) on a le type de la pleurésie séreuse ou séro-hémorragique analogue à la pleurésie séreuse qui guérit bien chez l'homme : avec une tuberculose très virulente on a au contraire un type

de pleurésie rapidement mortelle avec ou sans tuberculisation des autres organes, analogue aux pleurésies graves humaines.

V. — Dans le premier cas, le pouvoir agglutinant sur *la culture homogène Arloing* est très élevé : dans le second cas, le pouvoir agglutinant vis-à-vis de cette culture est nulle ou très faible. Il semble donc que le développement du pouvoir agglutinant soit en raison inverse de la virulence des cultures et en raison directe de la résistance du sujet à l'injection.

VU :

Le Président de la Thèse.

ARLOING.

VU :

Pour le Doyen, l'Assesseur.

LACASSAGNE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 29 novembre 1902

Le Recteur.

Président du Conseil de l'Université.

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- S. ARLOING et Paul COURMONT. — Sur l'obtention de cultures homogènes du bacille tuberculeux (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 9-18 mai. 8-29 août. 19 septembre 1898).
- Agglutination du bacille de la tuberculose vraie. Congrès de Montpellier.
 - Valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch par le sérum sanguin. Congrès pour l'étude de la tuberculose. Paris, juillet 1898.
 - Congrès pour l'étude de la tuberculose. Berlin, 1899.
 - Démonstration expérimentale de la prédisposition créée par la tuberculose septicémique ou infectieuse vis-à-vis d'elle-même. LXII^e Congrès international de médecine. Sect. Path. gén. et path. expérimentale. Paris, 1900.
 - De l'agglutination du bacille de Koch, application au séro-diagnostic de la tuberculose. *Zeitschrift für tuberculose*, Leipzig 1900.
 - Sur la valeur de la séro-réaction pour le diagnostic précoce de la tuberculose. *Presse médicale*, 4^e septembre 1900.

- Séro-diagnostic tuberculeux. *Gazette des Hôpitaux*, 4^{er} décembre 1900.
- Etude de l'influence et chez le chien d'une inoculation du bacille de Koch très virulente sur le pouvoir déterminé par une première inoculation de bacilles atténués (*Société de Biologie*, 4^{er} décembre 1900.
- Des causes qui modifient le développement du pouvoir agglutinant dans le sang des sujets rendus expérimentalement tuberculeux. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 1 1900.
- Zeitschrift für tuberculose und Heilstättenwesen. Bd. I Heft. I 1900.
- De l'action du froid ou des antiseptiques sur la conservation des cultures homogènes du bacille tuberculeux destiné à l'agglutination (S. B., 14 déc. 1901).
- Transformation du bacille de Koch d'origine humaine en une variété possédant la plupart des attributs du bacille de la tuberculose aviaire. XIII^e Congrès, Soc. bact. et parasit. Paris, 1901.
- Sur le séro-diagnostic de la tuberculose. *D. Med. Woch.* Berlin, 1901.
- Diagnostic précoce de la tuberculose par la séro-réaction. XIII^e Congrès de méd. externe. Paris, 1902.
- E. ARLOING et DESCOS. — Influence des toxines de la tuberculine sur le développement de la tuberculose expérimentale. *S. B.*, Paris, 1902.
- S. ARLOING et GUINARD. — Recherche sur l'obtention des sérums antituberculeux. XIII^e Congrès international de méd., Soc. Bact. et Parasit. 1900 Paris.
- ACHARD et LÉPER. — Cytologie des épanchements expérimentaux chez le chien et les animaux. *S. B.*, 1901.

- BECK. — Ueber die diagnostische Bedeutung des Kochsen tuberculin. *D. M. Wochenschrift*. N° 2. 2 marz 1899.
- BECK et ROBINOWISTCH. — Ueber den Werth der Courmontschen sérum-réaction für der Frühdiagnose der tuberculose. *D. M. Wo.*, juin 1900.
- BUARD. — De la séro-réaction tuberculeuse extemporanée. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1900.
- Cultures de bacilles tuberculeux agglutinables. *Journal de médecine de Bordeaux*, 1900.
- Sur la séro-réaction tuberculeuse. *J. de Phys. et Path. générale*. Paris, 1900.
- Diagnostic précoce de la tuberculose et séro-réaction tuberculeuse. *Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux*, 1901.
- La séro-réaction tuberculeuse chez l'enfant. Thèse de Bordeaux, 1900.
- BESANÇON et GOUZET, — Poisons tuberculeux : leur action comparée. *S. B.*, 17 juin 1899.
- BESANÇON et GRIFFON. — Culture du bacille de Koch sur le sang gélosé et glycérimé. *S. Biol.*, 1898.
- L. BARD. — Recherches cliniques expérimentales sur la pression des épanchements pleuraux. *Arch. générales de médecine*, 1900.
- BORREL. — Tuberculose pulmonaire expérimentale *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893.
- BENEDIX. — Zur séro-diagnostic der Tuberculose. *Deutsch. M. W.*, 1900.
- BRODIN. — Recherche sur l'histogénèse du tubercule et de l'action curative de la tuberculine. *Arch. de méd. expérim. et d'anatomie pathologique*, 1899.

- CADIOT. — De la tuberculose du chien. Paris, 1893.
- CARRIÈRE. — Composition des exsudats dans les pleurésies aiguës séro-fibrineuses. *Soc. biologie*, 3 juin 1899.
- J. CASTAIGNE. — Le pouvoir absorbant de la plèvre. *Presse médicale*, 19 mars 1900.
- La physiologie de la plèvre malade. *Bullet. et mém. de la Soc. de méd. des hôpitaux*, 30 juin 1900.
 - Tuberculose des séreuses. *Revue de la tuberculose*, 1901.
- CLÉMENT (H.). — Contribution à l'étude du séro-diagnostic de la tuberculose. Son application aux cas de tuberculose chirurgicale. Thèse de Lyon 1900.
- P. COURMONT. — Action des épanchements des séreuses, tuberculeux ou non sur les cultures de bacilles de Koch en milieu liquide. *Société de Biologie*, 28 mars 1898.
- Pleurésie tuberculeuse, tuberculose expérimentale. *Soc. des sciences médicales*, 18 janvier 1899.
 - *Province médicale*, 21 janvier 1899.
 - *Lyon médical*, 19 février 1899.
 - Séro-diagnostic des épanchements tuberculeux. *Presse méd.*, 11 juin 1898.
- CRUVEILHIER. — *Traité d'anatomie pathologique*.
- LE DAMANY (Pierre). — Recherches sur les pleurésies séro-fibrineuses primitives et secondaires. Bactériologie, nature pathogénie. Thèse de Paris, 1897.
- Etude pathogénique des épanchements pleuréliques séro-fibreux et des épanchements pleuraux pneumogènes. (Congrès international de Paris, 1900). *Path. gén. et path. expérimentale*.
- DIEULAFOY. — Comment savoir si une pleurésie séro-fibrineuse franchement aiguë est ou n'est pas tuberculeuse (*Semaine médicale*, novembre 1901).

DIEUDONNE. — Mil. Zeitschrift.

FERNET. — Article pleurésie : *in Dict. de méd. et Chirurg. pratiques.*

FEITU. — Agglutination du sérum chez les tuberculeux. (Thèse de Lyon 1901).

F. DE GRAZZIA. — Le séro-diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *Berlin. Klinische Wochenschrift*, 17 et 24 mars 1902.

GILBERT et GIRODE. — Congrès de Berlin, 1891.

GILBERT. — Congrès de Madrid, 1898.

GRANCHER et BARBIER. — *Traité de méd. et de thérap.* Paris, 1896.

Ed. HAWTHORN. — De la séro-réaction tuberculeuse et de sa valeur pour le séro-diagnostic de la tuberculose. *C. R. de S. B.*, 17 mai 1902.

KELSCH et VAILLARD. — Recherches sur les lésions anatomo pathologiques et la nature de la pleurésie. *Arch. de physiol.*, 1886.

KLEBS. — Behandlung der tuberculose, 1894.

G. M. KAZAVINOW. — Contribution à l'étude de la séro-réaction de la tuberculose. Kowski Vracht E.

KOSTENISCH et VOLKOW. — *Arch. de méd. expérimentale*, 1892.

KOCKEL. — *Virchows Arch.*, 1896.

KOTOSWCHIKOFF. — Revue sur les travaux les plus importants concernant le diagnostic, la pathologie et le traitement des maladies de la plèvre et du poumon. *Médobog Mosk.*, 1901.

LANDOUZY. — Art. pleurésie *in traité de méd.* de Brouardel et Gilbert.

- LANNE. — Pleurésie séro-fibrineuse dite idiopathique. Th. Lyon, 1894.
- LANNELONGUE et HUCHARD. — Traumatisme et tuberculose. *Revue de la tuberculose*, 1900.
- LEREDDE. — *Arch. de méd. expérimentales*.
- LEVY-SORIGUE. — Etude anatomo-pathologique et expérimentale de la tuberculose péritoncale.
- LEVY et BRUNS. — Ueber die Fruhdiagnos der Lungentuberkulose. Nachweise von geringen Mengen Tuberkelbacillen durch Thier experiment. *D. M. Woch*, Leipzig und Berlin, 1900.
- LETULLE. — Inflammation des séreuses, 1898.
- MARTIN. — Méningite tuberculeuse expérimentale. *C. R. S. B.*, 5 mars 1898.
- MASIUS et BECO. — Recherches sur la séro-réaction de la tuberculose. *Bull. ac. royale de médecine de Belgique*. Bruxelles, 1902.
- MONGOUR et BUARD. — Séro-diagnostic de la tuberculose. *C. R. S. B.*, 25 juin, 15 juillet 1899, 18 octobre.
- Société anatomique de Bordeaux, 30 octobre 1898.
- *Journal de méd. de Bordeaux*, 15 déc. 1898, 9 juillet 1899.
- MONMAGOU. — De la séro-réaction tuberculeuse extemporanée par le procédé du sang desséché. Thèse de Bordeaux, 1902.
- MOREL. — Congrès de médecine. Montpellier, 1898.
- PETIT et BASSET. — Sur la tuberculose du chien. *Bull. et mém. soc. anatomique de Paris*, 1900.
- Recueil de méd. vétérinaire. Paris, 1900.
- PINOY. — Tuberculose expérimentale de la sous-maxillaire du chien. *Presse médicale*, 1^{er} novembre 1901.
- PÉRON. — Les tuberculosés de la plèvre. Thèse Paris, 1895.

- Anatomie pathologique de la tuberculose pleurale.
Presse médicale, 19 février 1898.
- Séro-thérapie tuberculeuse naturelle chez l'homme.
C. R. S. B., 22 août 1898.
- PETERSON. — Séro-diagnostic tuberculeux. *Nord Med. Arch.*, Stockholm, 1900.
- PINQUET. — De la tuberculisation rapide du poumon après la thoracentèse de la pleurésie séreuse ou séro-fibrineuse. (Th. de Lyon, 1899).
- RENON et LATRON. — Le pouvoir absorbant de la plèvre dans les pleurésies. (*Bullet. et Mém. de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris*).
- RAMOND et TOURLET. — Pouvoir absorbant de la plèvre malade. *Presse Médicale*, 28 mars 1900.
- E. ROMBERG. — Zur serum diagnosc der Tuberkulose.
D. M. V. Leipzig und Berlin, 1901.
- Weitere Mittheilungen zur serum diagnosc der Tuberkulose (*Münchener Medicine Wochenschrift*, 1902).
- RUMPF (E.). — Ueber die physikalische Untersuchung der Lungentuberkulose. (*Med. Chirurg. Central-Blatt, Wien*, 1900).
- RUMPF et GUINARD. — Recherches sur la séro-réaction tuberculeuse. *Presse Méd.* 1902.
- *Echo Médical de Lyon*, 1902.
- SCHRAFF. — Le diagnostic précoce de la tuberculose par la séro-réaction. (*Arch. de Méd. et Pharm. milit.*, février 1900).
- STACK. — Ziegbers Beiträge, 1896.
- STRAUS. — La tuberculose et son bacille, 1895.
- Fritz THELLUNG. — Etude expérimentale sur l'agglutination du bacille tuberculeux et sur le traitement de la

tuberculose par la nouvelle tuberculine de Koch.
(*Central-Blatt für bacteriologie*, 5 juin 1902).

WEIGERT (E.). — De l'agglutination du bacille tuberculeux
et de son application au traitement des phtisiques
d'après Koch. *Gazette des Hôpitaux*, Paris, 1902.

WIDAL et RAVAUT. — Cyto-diagnostic des pleurésies (*Revue
de la Tuberculose*, 1901).

— Etude histologique des épanchements séro-fibrineux.
C. R. S. B., 30 juin 1900.

— Cytologie des pleurésies expérimentales. C. R. S. B.,
1901.

WIDAL. — Article Pleurésie in *Dictionnaire* de Dechambre.

WOLF (A.). — Untersuchungen über Pleural ergüsse die
Technik der Untersuchungen. (*Berliner klinische
Wochenschrift*, 1900).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE I ^{er} . — Historique	11
— II. — Technique expérimentale.....	15
— III. — Evolution clinique.....	21
— IV. — Anatomie pathologique	25
— V. — Pouvoir agglutinant.....	37
CONCLUSIONS.....	53
BIBLIOGRAPHIE.....	55
